

**Transplantation d'organes et
comparaisons interpersonnelles
Une discussion critique sur le
recours aux QALYs**

Cléa Sambuc

February 2011

DT-GREQAM

Transplantation d'organes et comparaisons interpersonnelles
Une discussion critique sur le recours aux QALYs

Organ transplants and interpersonal comparisons
Critical reexamination on the use of QALYs

Auteur : Cléa Sambuc
Docteur en Sciences Economiques
Clea.sambuc@yahoo.fr
06.09.56.60.57
66, Cours Sextius
13100 Aix en Provence

Institution de rattachement
GREQAM
15-17 allée Claude Forbin 13627 Aix en Provence

Résumé : L'objectif de cet article est de réexaminer les apports et les limites des QALYs dans le domaine particulier de la greffe d'organes pratiquée à partir de greffons prélevés sur des personnes vivantes. D'inspiration utilitariste, les QALYs constituent un critère d'efficience communément utilisé dans les évaluations économiques réalisées dans le domaine de la santé. Ce critère semble, de prime abord, pouvoir faciliter la prise de décision dans le cadre des prélèvements d'organes. Néanmoins, plusieurs arguments suggèrent que les limites des QALYs sont exacerbées dans le cadre des transplantations d'organes. C'est notamment le cas pour le recueil de l'information nécessaire à leur calcul, et pour la faible capacité de ce critère à représenter les préférences sociales. De ce fait, les règles de prélèvements, comme celles de la répartition des organes, ne peuvent pas être élaborées au regard des seuls QALYs et doivent reposer en pratique sur un panel de critères.

Mots clés : Transplantation d'organes, donneurs vivants, QALYs, préférences collectives.

Abstract : This article aims at revising the contributions and the limits of QALYs in the domain of organs transplants with living donors. The QALYs are fully in the spirit of utilitarianism and is the most popular criterion of efficiency when evaluating health policies. Whereas they make easier the medical decision making, we argue that QALYs do not constitute an appropriated tool when applied to organs transplants. Specifically, the information needed for their calculation is rather important. Moreover, QALYs do not properly represent social preferences. Therefore, the rules of removing organs and for organs distribution may not be uniquely determined by this criterion and have to be regarded within a multi-criteria framework.

Key words: Organ transplants, living donor, QALYS, social preferences.

Introduction

Au 1^{er} janvier 2008, en France, 7 692 patients étaient inscrits en liste d'attente pour une greffe d'organe. Au cours de l'année, 6 006 nouveaux inscrits se sont ajoutés, seulement 1/3 des malades inscrits ont pu bénéficier d'une transplantation (4 620 greffes), 424 personnes sont décédées, et le 1^{er} janvier 2009, 8 216 personnes attendaient un greffon. La pénurie impose en effet de sélectionner des malades et donc implicitement d'en condamner. La société est placée devant un « choix tragique »¹ exacerbé par le manque de greffons. Pour autant, desserrer la contrainte de rareté fait apparaître un conflit entre l'intérêt des malades et celui des donneurs. Dans le cadre des transferts *post mortem*, prélever par la force les organes dès que cela est possible nie aux individus la propriété de leur corps. Inversement, accorder à la famille le droit de s'opposer, ou imposer le recueil du consentement, condamne des malades. Dans le cadre des prélèvements sur vifs, le conflit est encore plus évident. Le donneur vivant prend un risque, plus ou moins important selon l'organe considéré, pour sa propre santé au profit d'un tiers dont la probabilité de guérison peut varier en fonction de son état de santé et de l'affection dont il souffre.

La greffe d'organes impose de mettre en balance les bénéfices de l'intervention pour le receveur et les risques pour un donneur vivant. Dans ce domaine, il est en effet inéluctable de se confronter à la notion de sacrifice. Ce problème, classique en économie, résonne avec particulièrement d'acuité quand il s'agit de répartir une ressource vitale d'origine humaine. La disparité des pratiques dans le temps et dans l'espace semble indiquer la nécessité de disposer d'indicateurs facilitant cet arbitrage. En effet, que ce soit au regard des taux de prélèvements *post mortem* ou que ce soit du point de vue du nombre de greffes réalisées à partir d'un greffon issu d'un donneur vivant, les pratiques varient considérablement. Par exemple, les données montrent un accroissement des prélèvements sur vifs pendant la période 1998-2000 : 21 à 52 greffes pour le foie et de 73 à 84 pour le rein. En 2008, en France, il y a eu seulement 10 prélèvements d'un lobe hépatique sur vifs contre 222 de reins. Dans d'autres pays, les taux de greffes rénales réalisées à partir d'un greffon prélevé sur une personne vivante sont largement supérieurs à ce qui est observé en France (24% en Grande-Bretagne, voire 38% en Suède ou Norvège).

¹ La notion de « choix tragique » au sens de Bobbitt & Calabressi (1978) correspond à toute situation qui impose des sacrifices. Un choix tragique à faire implique que soit reconnue la nature des sacrifices qui seraient en jeu.

La greffe est une technique thérapeutique qui, en termes de résultats, domine strictement la dialyse. Aussi, la possibilité de recourir plus massivement aux donneurs vivants de rein en France est-elle au centre des préoccupations. Est-il pour autant possible de fonder rationnellement la décision de procéder à un prélèvement sur vif ?

Selon Becker & Elias (2007) [2], il est souhaitable d'augmenter les dons entre vifs, mais la responsabilité de cette décision est individuelle. Dans cette perspective, ils tentent d'estimer le prix auquel une personne consentirait à vendre son rein, en se basant sur l'estimation statistique du prix de la vie humaine, afin de proposer une solution pour augmenter l'activité de greffes. Sans chercher à discuter de ses implications éthiques, leur proposition n'est pas économiquement efficace [3]. Pour autant, dans le système actuel, la tâche qui incombe aux médecins, « agents intégrateurs » [4] de la greffe, de proposer² aux proches d'un malade de devenir potentiellement donneurs, pourrait-être facilitée par un outil d'aide à la décision.

L'objectif de cet article est de discuter la pertinence de l'analyse coût-utilité dans le cadre de la greffe d'organes. Si la prise en compte des coûts revêt une importance certaine dans la comparaison des greffes réalisées à partir de donneurs *post mortem* ou de donneurs vivants, cet aspect sera laissé de côté. En d'autres termes, il s'agit de réexaminer les apports et les limites des QALYs³ dans le domaine particulier de la greffe d'organes à partir de greffons prélevés sur des personnes vivantes.

D'inspiration utilitariste, les QALYs, critère d'efficacité retenu dans l'analyse coût-utilité, et largement utilisé dans les études médicoéconomiques, semble pouvoir, de prime abord, faciliter la prise de décision dans le cadre des prélèvements d'organes (1). Les diverses méthodes permettant de construire ce type d'indicateurs sont toutefois sujettes à caution. Or, dans le cadre des transplantations d'organes, les limites du recueil de l'information sur les QALYs en tant que critère d'efficacité (2), et notamment, dans sa capacité à représenter les préférences sociales (3) sont exacerbées. En définitive, nous montrerons que les règles de prélèvements, comme celles de la répartition des organes, doivent être élaborées au regard d'un panel de critères.

² Dans le cadre des dons entre vifs, les nuances entre informer, proposer et inciter sont parfois difficiles à faire : « Quand on vous demande si vous acceptez de donner un rein, et qu'on se retranche derrière votre soi-disant liberté d'initiative... en réalité, on vous met un revolver sur la tempe. C'est une autonomie au rabais » [5].

³ *Quality-adjusted life years*

1. QALYs et transplantations d'organes

La liste d'attente pour une greffe rénale est très importante, or donner un rein de son vivant représente un risque de mortalité très faible, équivalent à celui de toute intervention impliquant une anesthésie générale. Il est estimé à 2,6/10 000 tandis que le bénéfice pour le receveur est largement défendu dans la littérature. En effet, le risque de rejet est minimisé et la durée de vie du greffon plus importante lorsque l'organe provient d'un prélèvement sur vivant, car les risques d'ischémie du greffon sont évités [6 ; 7]. L'opération chirurgicale n'est toutefois pas anodine pour le donneur, *a minima*, à court terme. Outre les douleurs physiques, elle impose nécessairement une convalescence et donc un arrêt de travail. A plus long terme, l'ablation d'un organe peut, d'une part, entraîner des dépenses, puisque bien souvent le donneur doit payer des tarifs d'assurance plus élevés (assurance complémentaire santé, assurance vie liée aux emprunts ...). D'autre part, la pratique de certaines activités physiques peut être déconseillée. Enfin, le don entre vifs peut altérer l'équilibre des relations au sein d'une famille et dégrader la relation entre le donneur et le receveur [8].

Pour un organe tel que le foie, le consensus sur les risques à court terme et le bénéfice de la greffe est loin d'être établi. Contrairement au rein, les transplantations à partir de donneurs vivants ne sont pas nécessairement plus efficaces⁴ [9]. Le risque de complications pour le donneur vivant est beaucoup plus élevé que pour le rein, mais les estimations du risque de complications varient considérablement, comme en attestent les conclusions des revues systématiques de la littérature. Ghobrial & alii. (2003) [10] estiment une variation des complications selon les auteurs de 14 à 63%, Beavers & alii. (2006) [11] de 0 et 67% et Middleton & alii. (2008) [12] entre 0 et 100% avec une médiane de 16%. Le terme « complication » recouvre une multitude de symptômes qui vont de douleurs abdominales persistantes à la perte définitive de fonctions. Bref, la morbidité réelle reste une variable actuellement méconnue. D'après Antoine (2007) [13], l'Agence de la biomédecine retient un risque de 32% d'une complication de grade III sur l'échelle de Clavien⁵. Le risque de décès lui aussi varie selon les analyses, mais dans de moins grandes proportions. Il est généralement estimé entre 0,08% et 1% ; le plus souvent autour de 0,45%. Il serait donc 15 fois supérieur à celui d'un prélèvement de rein.

⁴ Les deux techniques sont équivalentes en termes de risques de décès, les rejets sont plus fréquents après une greffe à partir d'un lobe de foie issu d'un donneur vivant.

⁵ L'échelle de Clavien permet de distinguer 5 grades de complications allant de l'absence de traitement (grade I) au décès (grade V). Le grade III implique le recours à un traitement chirurgical, endoscopique ou radiologique, mais sans perte de fonction.

La greffe à partir d'un don de vivant a atteint 6,4% du total des greffes hépatiques en 2000. Elle se concentre uniquement sur quatre établissements et s'est peu développée, notamment parce que sur les 415 greffes hépatiques réalisées depuis 1994 à partir d'un donneur vivant, deux donneurs sont décédés (un en 2000 et un en 2007). Après chacun de ces décès, l'activité a connu un fort ralentissement. Entre 2000 et 2003, ces greffes sont passées de 52 par an à 42 et, après une augmentation jusqu'à 49 en 2005, elles ont chuté à 18 par an en 2007. La même réaction a pu être observée aux Etats-Unis après la mort d'un donneur en 2001 : le nombre de prélèvements d'un lobe hépatique a été divisé par deux. Ces brusques modifications dans les comportements des médecins montrent qu'il n'est pas évident pour eux de dire quelles opérations doivent être pratiquées. La force d'évidence de ce constat ne peut être que renforcée au regard de la disparité des pratiques quant au recours à des donneurs vivants dans le cadre de la greffe rénale. Concernant le prélèvement du rein, les risques pris par les donneurs sont pourtant connus. Or, si, en 2008, les dons de vivants ont permis de réaliser 7,6% des greffes rénales en France, ce chiffre reste très inférieur à celui d'autres pays européens : 24% en Grande-Bretagne, 38% en Suède ou Norvège.

Une évaluation économique pourrait faciliter la prise de décision et les QALYs semblent, de prime abord, un critère de résultats adapté à la complexité des greffes réalisées à partir de greffons issus de donneurs vivants. Si l'analyse ne peut être que contextuelle, puisque l'impact d'un prélèvement est variable d'un organe à l'autre, cet impact est toujours négatif pour le donneur. Et, ce n'est pas seulement l'effet sur la durée potentielle de vie qui doit être prise en compte. Les complications psychiques, physiques et relationnelles engendrées par le prélèvement d'un organe peuvent altérer durablement la qualité de la vie du donneur. Inversement, pour le receveur, bénéficiaire de la greffe, ce don représente un espoir immense en termes de quantité et de qualité de vie gagnées. Or, un critère d'utilité fondé sur les QALYs tient compte de ces deux variables, la qualité et la quantité de vie. Les QALYs présentent donc un avantage incontestable pour construire un indicateur pertinent, notamment par comparaison avec un critère unidimensionnel.

De plus, l'apparente simplicité du calcul des QALYs explique l'utilisation de ce type d'indicateurs dans l'ensemble des domaines de la santé, dont la greffe. « La popularité des QALYs peut aussi être expliquée par leur résonance intuitive : les QALYs sont facilement compréhensibles pour les preneurs de décisions » [14]. Les QALYs permettent de redéfinir des équivalences entre toutes les combinaisons possibles des deux critères, (quantité et la qualité de vie), en les exprimant en nombre d'années de vie en parfaite santé. Ainsi, une intervention qui permet de gagner une année de vie en bonne santé peut être considérée

comme équivalente à une autre qui permet de gagner trois années avec une qualité de vie réduite à un tiers.

Dans le cadre de la greffe à partir de greffons issus de donneurs vivants, il s'agit de mettre en balance l'utilité des donneurs et celle des receveurs. Or, les analyses basées sur l'utilité ont pour objectif de fonder la rationalité des choix à partir des préférences individuelles. Celles-ci, *a priori* qualitatives, se transforment en un indicateur cardinal d'utilité autorisant les comparaisons interpersonnelles. A partir des indices cardinaux individuels, un indicateur agrégé peut alors être obtenu pour, par exemple, maximiser l'utilité d'une somme dépensée en matière de santé.

Cependant, le passage des préférences individuelles aux préférences collectives impose de valider les hypothèses sur lesquelles repose la valorisation des états de santé et d'accepter le processus d'agrégation des préférences. Un retour sur ces deux étapes et sur les discussions qu'elles suscitent, permettra d'alimenter la réflexion critique sur l'utilisation des QALYs dans le domaine des dons d'organes entre vifs.

2. QALYs : les méthodes de calcul et leurs hypothèses

L'indicateur basé sur les QALYs est obtenu, au niveau individuel, en pondérant l'espérance de vie par la qualité de vie attribuée aux individus. L'espérance de vie est la probabilité de survivre à chaque âge (*i*) pour un individu. La qualité de vie est, le plus souvent, représentée par un paramètre variant entre 0 à 1. Une année de vie dans le meilleur état santé imaginable (« *full health* ») compte pour 1, et 0 est un état de santé équivalent à la mort. « Dans cette formulation usuelle, la mort est le pire des états possible⁶ » [15].

La durée et la qualité de vie sont toujours considérées comme deux paramètres, la simple écriture de la formule des QALYs requiert donc de souscrire à l'hypothèse de séparabilité additive. Les états de santé antérieurs ne peuvent avoir aucun impact sur les états présents et futurs. Autrement dit, cela signifie que les deux arguments de la fonction sont traités de manière indépendante.

La séparabilité additive implique en effet que les préférences individuelles respectent certains axiomes, quelle que soit la méthode utilisée pour quantifier les préférences individuelles. Les trois méthodes les plus utilisées sont : les échelles, le *standard gamble*, le *time trade off*. Ces méthodes ne sont pas équivalentes, et chacune d'elles présente des

⁶ Certaines études utilisent des données pondérations négatives pour rendre compte d'état de santé associé à une qualité de vie considérée comme pire que la mort [16].

difficultés spécifiques pouvant remettre en cause le sens attribuable aux QALYs dans le domaine de la greffe.

Si les échelles donnent une information claire quant au classement ordinal, elles sont sujettes à de nombreux biais de mesure. Aussi est-il plus juste de dire qu'elles donnent *une certaine* information sur l'intensité des préférences, et non une information complète sur ces dernières. Les résultats empiriques montrent en effet que les scores d'une échelle graduée ne correspondent pas à une échelle d'intervalle sur les préférences, en comparaison avec les préférences mesurées par le *standard gamble* ou le *time trade off* [17 ; 18].

Le *standard gamble* (SG), méthode classique de mesure des préférences cardinales, met l'accent sur l'incertitude : l'individu est face à des loteries. Cette méthode constitue une application en économie de la santé de la théorie de l'utilité espérée au sens de Von Neumann & Morgenstern (vNM). Les méthodes consistant à proposer des loteries exigent de tenir pour vraies des hypothèses lourdes quant à la rationalité des individus, notamment celles sur lesquelles se fonde l'utilité espérée. Le *time trade-off* (TTO) insiste sur le temps et, dans sa version usuelle⁷, fait disparaître l'incertitude⁸. Les problèmes de cohérence observés dans le cadre du SG ne sont pas pour autant éliminés.

L'aversion pour la perte, les renversements de préférences lorsque les états présentés offrent une très faible qualité de vie, l'incapacité des individus à procéder à de tels arbitrages selon le contexte, la complémentarité des périodes entre elles et l'attitude à l'égard du temps sont les arguments les plus souvent mobilisés dans la remise en cause de la signification des QALYs.

Il a en effet été montré que la stabilité des préférences dans le temps n'est pas toujours vérifiée au niveau individuel. Un phénomène d'*impatience décroissante* est observé dans de nombreuses circonstances. Par exemple, en matière de prévention, des dermatologues ont remarqué que les individus sont plus sensibles à des arguments tel que « une très forte exposition au soleil risque d'entraîner une poussée de boutons en septembre », qu'à la menace de contracter, dans les années à venir, un cancer de la peau [20].

Par ailleurs, sans être seulement lié à la préférence pour le temps, avoir un enfant en bas âge peut, par exemple, créer des ruptures dans les préférences. Miyamoto & alii. (1998) [21] évoquent ainsi l'implication possible d'un enfant sur les préférences : une personne peut être

⁷ Bleichrodt & Quiggin (1999) [19] montrent en effet qu'il est théoriquement possible de construire un modèle prenant en compte simultanément l'incertitude et le temps.

⁸ Si le TTO peut être considéré comme un cas particulier d'une mesure d'utilité vNM ($p = 1$), l'exploration des propriétés théoriques a révélé que les scores du TTO doivent être ajustés avant d'être utilisés comme des utilités vNM. Il est donc recommandé d'ajuster la méthodologie en fonction des objectifs de l'enquête.

prête à supporter une très mauvaise qualité de vie contre quelques années de vie supplémentaires pour élever ses enfants, puis modifier son arbitrage une fois ces derniers capable de s'assumer. Ces auteurs mettent donc en évidence la possibilité d'un « *maximum endurable* » qui crée un renversement brutal des préférences. En outre, le temps est un élément déterminant dans les préférences lorsque l'évaluation porte sur des états de santé chroniques ou des états de santé variables dans le temps [22].

Tversky & Kahneman (1986, p. 269) [23], auteurs classiques de la théorie de la décision, proposent un exemple en relation directe avec l'économie de la santé pour discuter la pertinence de l'hypothèse d'indépendance. Ils s'appuient en effet sur des individus devant choisir entre deux traitements.

Dans le cas numéro 1 : Traitement A ou B ?

Le traitement A : 20% de « chance » de mourir immédiatement et 80% de chance de mener une vie normale avec une espérance de vie de 30 ans.

Le traitement B : certitude d'une vie normale avec une espérance de vie de 18 ans.
35% des personnes interrogées ont choisi le traitement A, 65% le traitement B.

Dans le cas numéro 2 : Traitement C ou D ?

Le traitement C : 80% de « chance » de mourir immédiatement et 20% de mener une vie normale avec une espérance de vie de 30 ans.

Le traitement D : 75% de « chance » de mourir immédiatement et 25% de mener une vie normale avec une espérance de vie de 18 ans.

68% choisissent le traitement C, 32% choisissent le traitement D.

D'après les axiomes, si le traitement B est préféré au traitement A, alors on doit préférer D à C. Pourtant, 68% des individus préfèrent C à D alors que les probabilités de mener une vie normale avec les traitements A et B ont simplement été multipliées par $\alpha = 1/4$. L'axiome d'indépendance est donc violé car l'aversion pour le risque se modifie en fonction des probabilités – faibles ou élevées. Les individus ont une préférence pour un événement certain dans le cas numéro 1, alors qu'ils sont prêts à encourir un risque de décès plus élevé dans le second cas. Habituellement, lorsque les individus doivent choisir entre plusieurs options contenant des certitudes et des pseudo-certitudes, l'axiome d'indépendance ne tient plus ; or, comme ces auteurs le soulignent (1986, p. 268), ces effets ont d'importantes implications dans le contexte de la décision médicale. De manière plus générale, les individus sont sensibles à des effets de présentation et l'effet de présentation joue un rôle dans la détermination du seuil d'indifférence. L'importance qui doit être accordée au point de référence initial a récemment été réaffirmée [24 ; 25].

In fine, les échelles, le TTO et le SG sont les trois méthodes qui permettent, sous des conditions très restrictives, de déterminer une fonction d'utilité. Ces méthodes présentent toutes incontestablement des faiblesses. Certaines d'entre elles peuvent être, en partie, dépassées. Abandonner l'utilité espérée dans le cadre du SG permet en effet de relâcher l'hypothèse d'absence de complémentarité des périodes (*rank-dependent utility*), de prendre en compte l'aversion pour la perte (*prospect theory*) et d'introduire une préférence pour le temps (avec l'hypothèse de stationnarité). Il n'en reste pas moins que le SG en utilité espérée est actuellement la méthode la plus utilisée. Or, elle n'est ni générale ni facile à comprendre pour les personnes interrogées. Concernant le TTO, augmenter la durée spécifique d'analyse permet d'éliminer certaines incohérences. Mais cela questionne toutefois la pertinence des données recueillies par Euroqol⁹ qui sont fondées sur le TTO en courte période. Enfin, la neutralité pour le temps est soutenable seulement au niveau agrégé, bien qu'elle ne le soit pas au niveau individuel. Ainsi, mettre en évidence les difficultés posées par le calcul des QALYs n'a pas nécessairement pour objectif de condamner la démarche. Pour la plupart des auteurs, les QALYs utilisent des approximations acceptables et indispensables de l'utilité. Ceux qui dénoncent les QALYs comme une démarche aberrante sont rares, mais tous les auteurs insistent sur la nécessité de manipuler les QALYs avec la plus grande prudence. Le nombre de QALYs dépend en partie de la méthode choisie pour évaluer l'utilité, or sur ce point il n'existe pas de consensus. Aussi est-il primordial de justifier le choix de la méthode utilisée. Abellan-Perpiñan & alii. (2009) [26], questionnent le transfert d'une conclusion d'un contexte médical à un autre : la supériorité d'une méthode sur l'autre dépend fortement du contexte d'analyse. Si, pour traduire les préférences individuelles, l'utilisation du SG ajusté par la *prospect theory* est clairement supérieure aux résultats obtenus par le TTO, eux-mêmes supérieurs à l'utilité espérée en situation risquée, les résultats sont plus ambigus dans les décisions inter-temporelles.

Cette justification n'est toutefois pas évidente à fournir dans le cadre de la greffe. Rares sont les méthodes pour calculer les QALYs qui tiennent compte simultanément de l'aversion au risque et de la préférence pour le temps. Or ces deux éléments sont déterminants dans la décision d'être greffé et peuvent considérablement modifier les préférences. La greffe est une opération invasive qui détériore la qualité de vie à court terme pour certains malades dont l'état n'est pas encore critique. L'individu se trouve donc confronté, au moment où la greffe lui est proposée, à un arbitrage inter-temporel complexe, d'autant qu'en refusant un greffon

⁹ Base de données QALYs.

qui lui est proposé au temps t , il risque de ne plus pouvoir en trouver au temps $t+1$. La préférence pour le temps et l'incertitude jouent simultanément un rôle important dans la formation des préférences. Cela renforce l'importance qui doit être donnée au choix de la technique utilisée pour calculer les QALYs.

En outre, l'hétérogénéité des situations impose une plus grande vigilance méthodologique. Or, les précautions méthodologiques impératives dans un tel cadre d'analyse ne sont pas toujours prises. Sagmeister & alii. (2003) [27], par exemple, s'appuient sur un modèle de Markov dont les conséquences sont évaluées en coût/QALYs pour souligner le bien-fondé des greffes hépatiques à partir d'un greffon prélevé sur une personne vivante. Les auteurs comparent le coût/QALYs d'une greffe issue de donneur vivant à la dépense moyenne de chaque pays pour un gain d'un QALYs. Cependant, l'origine des données en termes de QALYs n'est pas clairement énoncée. Or, quel que soit l'objectif, Dolan (2000) [16] estime que la mesure directe est la seule appropriée. Utiliser la littérature comme source de référence peut conduire à de lourdes incohérences. Cela conduit souvent à associer des QALYs issues de différentes méthodes ou de différents pays, ce qui rend les résultats difficilement interprétables. Comme l'indiquent plaisamment Beresniak & alii (2007) [28], de telles analyses n'auraient pas plus de sens que de comparer des températures mesurées en degrés Celsius et en degrés Fahrenheit sans les convertir dans une même échelle. D'autre part, l'horizon temporel est fini. Cette simplification pose un problème majeur pour procéder à des comparaisons interpersonnelles entre donneurs et receveurs d'organes. Prendre une durée de cinq ans signifie faire l'hypothèse qu'au bout de cinq ans tous les individus sont morts [15]. Cette simplification, certes usuelle, ne peut que surprendre dans le cadre de la greffe à partir de vif. Elle a en effet tendance à donner un avantage aux receveurs par rapport aux donneurs. Ces derniers ont en effet une espérance de vie plus longue et, en prenant en compte une période plus courte que leur espérance de vie, les complications morbides ou mortelles sont évidemment sous-évaluées.

3. QALYs et préférences collectives

Dans la perspective d'une agrégation, le choix de l'échantillon représentatif des *préférences individuelles* revêt une importance cruciale pouvant varier en fonction de l'objectif poursuivi par l'analyse. Pour Dolan (2000) [16], l'échantillon pertinent appartient à la population générale lorsqu'il s'agit de comparer des interventions affectant plusieurs sous-groupes. Les comparaisons interpersonnelles portent sur deux groupes fortement hétérogènes (des personnes en pleine santé versus des malades) et les préférences agrégées doivent donc

correspondre aux préférences de la population générale. Faut-il pour autant, d'une part, être capable de décrire l'état de santé des personnes en attente de greffe et, d'autre part, que les préférences collectives s'accordent avec les valeurs éthiques sous-jacentes à l'utilisation des QALYs.

Dolan (2000) rappelle que beaucoup d'études confirment que la maladie modifie la perception. Or Bleichrodt (1997) [29] précise que la procédure de maximisation a un sens si et seulement si l'utilité est pleinement cardinale. Cela implique que les individus utilisent une échelle constante et commune, autorisant les comparaisons interpersonnelles. En d'autres termes, l'utilité du plein état de santé doit-être la même pour tous les individus. Cette condition peut être discutée dès lors que sont comparés des QALYs obtenus à partir d'une grande diversité d'états de santé, ce qui est le cas dans le cadre de la greffe. Cependant, les patients inscrits en liste d'attente ne forment pas un groupe homogène : « chaque patient utilise son propre système de référence, ce qui met en péril la comparabilité d'évaluations entre des patients » [28].

En outre, les effets liés aux préférences adaptatives sur les comparaisons d'utilité ont été mis en évidence et analysés de manière récurrente [30 ; 31 ; 32]. Ces derniers peuvent entraver la cardinalité des utilités si l'état de santé a une influence sur l'appréciation des bornes maximales et minimales. Pour le dire autrement, si la signification donnée au plein état de santé se modifie avec l'intensité de la maladie, alors la pertinence des comparaisons interpersonnelles se pose. Des études montrent que les individus surestiment systématiquement les préférences associées à des événements qu'ils n'ont pas vécus, en fonction de leur connotation positive ou négative. Une personne paraplégique depuis un an et quelqu'un qui doit imaginer devenir paraplégique n'auront pas du tout la même appréciation de la qualité de vie associée à l'état de santé « être paraplégique ». Les personnes qui doivent l'imaginer associent à cet état une moindre qualité de vie que ceux qui le sont effectivement. Les individus choisissent en fonction de leur prévision affective ; il n'y a donc pas nécessairement adéquation entre la décision et son utilité *ex post*. L'individu s'adapte avec le temps à sa nouvelle situation et modifie, de ce fait, la perception de sa propre qualité de vie. Kahneman & Sudgen (2005, p. 170) [33] expliquent par cet effet d'adaptation les différences d'appréciation de la qualité de vie associée à l'état de santé « être paraplégique », observées entre une personne paraplégique depuis un an, une autre depuis un mois et celles qui doivent l'imaginer.

Ce sont des *attitudes* bien plus que les préférences individuelles qui sont révélées. L'*attitude* est une réponse formulée à partir des émotions et elle n'est pas extensible aux domaines des possibles, elle ne tient compte que des options effectives. Si les attitudes sont stables, les effets de contexte et de présentation les rendent fortement manipulables.

La pleine cardinalité des utilités est pourtant déterminante. Elle assigne son sens à l'agrégation. Pour le comprendre, prenons l'exemple proposé par Beresniak & *alii* (2007) [28] qui mettent en évidence l'incohérence à laquelle conduit un changement d'échelle dans l'évaluation de l'utilité. Ces auteurs supposent qu'un individu a le choix entre plusieurs destinations de vacances et posent que son utilité dépendra de la durée du séjour et de la température. En ce sens, la qualité du séjour est résumée par la température. Quelle destination choisir entre un séjour de deux mois dans une ville connue pour avoir des températures de 5°C et un autre d'un mois dans une ville dont les températures sont de 25°C ? La première option mènerait alors à une valeur de 10 QALYs et le deuxième, à une valeur de 25 QALYs. Donc, la deuxième option semble être préférée à la première. Considérez maintenant le même exemple avec exactement les mêmes températures, mais exprimées utilisant l'échelle Fahrenheit plutôt que Celsius. Avec les températures correspondantes de 41°F et 77°F, cela aboutit respectivement à 82 et 77 QALYs. Dans ce cas, la première option serait préférée.

Les effets de contexte jouent un rôle d'autant plus important que les situations à comparer sont très différentes. La motivation de l'acte de don, pour sauver un proche, peut induire une sous-estimation des risques encourus et de la douleur à venir. De plus, le donneur potentiel, très proche du malade, peut surestimer son état de santé et sa qualité de vie, en comparant, au moment de répondre, sa situation à celle du malade. Kahneman & Sudgen insistent sur la dépendance des réponses par rapport au contexte, car cette expérience pousse les individus à se focaliser sur certains éléments de leur vie.

Si les préférences *ex ante* ne peuvent pas assurer la satisfaction *ex post*, une comparaison avant et après le don devrait permettre de tenir compte des biais dans l'estimation des utilités. Les enquêtes visant à estimer la perte de QALYs subie par les donateurs risquent d'être faussées par les effets d'adaptation. Ainsi est-il possible de distinguer « l'utilité de la décision », de « l'utilité prédite » et de « l'utilité remémorée » [34]. Or rien n'assure que ces trois utilités soient comparables entre elles. Généralement, les individus sous-estiment l'adaptation et surestiment l'utilité qu'ils peuvent retirer de leurs décisions. L'incomparabilité des trois formes d'utilité associée aux phénomènes d'adaptation invite à la

plus grande prudence lorsqu'il s'agit d'estimer les gains et les pertes d'utilité d'un don de vivant par rapport au gain d'une greffe pour le malade.

Ces difficultés expliquent sans doute que la plupart des études sur la qualité de vie des greffés ne cherche pas à mesurer l'utilité, à proprement parler, de la greffe. Ce sont les questionnaires du type SF 36 qui sont fréquemment utilisés pour mesurer l'impact de la greffe sur la qualité de vie [35 ; 36 ; 37]. Cette méthode consiste à attribuer des « scores », c'est-à-dire un système de points, à chacune des réponses afin d'évaluer de manière quantitative la qualité de vie. Le SF 36 est le plus utilisé dans le cadre de la greffe ; toutefois, ces tests ne permettent pas des comparaisons interpersonnelles. Ainsi, les analyses, telles que celles de Verbesey & alii (2004) [38] ou d'Erin & alii (2006) [39], qui concluent qu'en termes de qualité de vie l'ablation d'une partie du foie est une expérience positive pour les donneurs, ne sont donc pas suffisantes pour justifier une politique d'encouragement du don de vivant. En effet, la comparaison des résultats obtenus à un même questionnaire SF 36 soumis à la population générale et aux donneurs de vivant n'est pas fiable. D'une part, ces tests ne fournissent pas une mesure cardinale d'utilité et, d'autre part, les donneurs ont certainement à l'origine une qualité de vie et un état de santé supérieurs à la moyenne nationale [40 ; 41]. La perte d'utilité subie par les donneurs ne peut donc être évaluée de cette manière.

Enfin, la question même de savoir si, en matière d'équité, la perte d'un QALY pour un le donneur est équivalente à la perte d'un QALY pour le receveur peut se poser. Sous sa forme la plus utilisée, l'agrégation garantit l'impartialité : chacun compte pour un et personne pour plus d'un. Nombreux sont les auteurs qui, comme Williams & Cookson (2000) [42], ont critiqué le « QALYs - utilitarianism » au motif que le résultat est aveugle en termes de considérations éthiques¹⁰.

Conclusion et perspective de recherche

Dans le cadre de la greffe, les conclusions issues des analyses économiques fondées sur les QALYs, ou d'extrapolations tirées de réponses aux questionnaires, méritent la plus grande circonspection. Si de telles analyses sont, à bien des égards, intéressantes, elles sont insuffisantes pour constituer un critère unique de sélection des malades ou de candidats au don de vivant. Les difficultés méthodologiques propres au QALYs sont exacerbées dans ce domaine très particulier de la santé.

¹⁰ Hurley (2000) [43] souligne toutefois que, du point de vue de l'équité, les QALYs ont un avantage : les analyses QALYs ne prennent pas en compte le revenu des personnes comme critère pertinent pour allouer les soins médicaux.

Si les QALYs constituent une approximation utile et un arbitrage acceptable entre validité et faisabilité pour éclairer les choix publics, dans le cadre de la greffe d'organes, les objections contextuelles et techniques mettent en évidence l'importance qui doit être accordée à la dimension éthique. A l'image de la procédure utilisée pour répartir entre les receveurs les organes issus de greffons prélevés *post mortem*, l'aide à la décision dans le cadre de la politique des prélèvements doit être considérée comme *une épreuve*. En d'autres termes, elle doit être conçue comme un processus de rapport de force qui doit évoluer dans le temps, en fonction des préférences sociales. Dans la mesure où les méthodes pour révéler les QALYs ne permettent pas de pleinement révéler ces préférences, d'autres critères, comme la liberté ou la responsabilité, doivent être pris en considération. Ces derniers sont difficiles à quantifier et, de ce fait, rendent l'interprétation des situations plus complexe. Pour autant, cela ne remet pas en cause le rôle de l'économiste qui dispose d'outils pertinents pour compléter l'analyse économique par une réflexion plus centrée sur l'éthique. Dans le cadre des transferts entre vifs, les valeurs de réciprocité et de propriété, défendues par les économistes, peuvent notamment enrichir la discussion.

Références

- [1] Calabressi G, Bobbitt P. *Tragic Choices: The Conflicts Society of Tragically Scarce Resources*. New York : ww Norton and Company 1978.
- [2] Becker G, Elias J. Introducing Incentives in the Market for Live and Cadaveric Organ Donations. *Journal of Economic Perspectives* 2007; 21 (3): 3-24.
- [3] Sambuc C. La rémunération des organes : une solution pour enrayer la pénurie ? Degreve F, Desmette D, Mangez E., Nyssens M., Reman P. *Transformations et innovations économiques et sociales en Europe : quelles sorties de crise ? Regards interdisciplinaires*. Louvain : Presse Universitaire de Louvain. 2010 : 95-112.
- [4] Herpin N, Paterson F. Centralisation et pouvoir discrétionnaire : la transplantation rénale en France. *Ethique des choix médicaux*, Arles : Acte sud 1992 : 25-36.
- [5] Coumeau C. Coup d'accélérateur pour les donneurs vivants, <http://www.medecineews.com>.
- [6] Carvais R, Sasportes M. *La greffe humaine : (in)certitudes éthiques, du don de soi à la tolérance de l'autre*. Paris : Broché, 2000.
- [7] Freys G, Dielbolt JR, Launoy A. Perplexités et convictions des équipes médicales », Collange JF, *Ethique et transplantation d'organes*. Paris : Ellipses. 2000 : 6-22.
- [8] Gateau V. *Pour une philosophie du don d'organes*. Paris : Vrin. 2009.
- [9] Maluf DG, Stravitz R, Cotterell A, et al. Adult Living Donor versus Deceased Donor Liver Transplantation: a 6- years single center experience. *American Journal of Transplantation* 2005; 5: 149-156.
- [10] Ghobrial RM, Busuttil RW. Future of Adult Living Donor Liver Transplantation. *Liver Transplantation* 2003; 9 (10): 73-79.

- [11] Beavers KL, Sandler RS, Shrestha R. Donor Morbidity Associated with Right Lobectomy for Liver Donor Liver Transplantation to Adult Recipients: A Systematic Review. *Liver Transplantation* 2002; 8 (2): 110-117.
- [12] Middelton PF, Duffield M, Lynch SV, et al. Living Donor Transplantation – Adult Donor Outcomes: A systematic Review. *Liver Transplantation* 2006; 12: 24-30.
- [13] Antoine C. Mortalité du donneur vivant de foie: analyse de la littérature et du cas français”, Document de travail Agence de la Biomedicine, <http://www.agence-biomedecine.fr>. 2007.
- [14] Bleichrodt H, Crainich D, Eeckhoudt L. Aversion to health inequalities and priority setting in the health care. *Journal of Health Economics* 2008; 27:1594-1604.
- [15] Garber AM. Advances in cost-effectiveness analysis. Culyer AJ, Newhouse JP. *Handbook of Health Economics*. Elsevier. 2000; 1 (A):184-221.
- [16] Dolan P. The measurement of health-related quality of life for use in resource allocation decisions in health care. Culyer AJ, Newhouse J. *Handbook of Health Economics*. Elsevier. 2000: 1 (B):1723-1760.
- [17] Drummond MF, O’Brien BJ, Stoddart GL, Torrance GW *Méthodes d’évaluation économique des programmes de santé*. Paris: Economica. 1998:145-218.
- [18] Bleichrodt H, Johannesson M. Standard gamble, time trade-off and rating scale: experimental results on the ranking properties of QALYs. *Journal of Health Economics*. 1997; 16:155-175.
- [19] Bleichrodt H, Quiggin J. Life-cycle preferences over consumption and health: when is cost-effectiveness analysis equivalent to cost–benefit analysis? *Journal of Health Economics* 1999; 18: 681-708.
- [20] Loewenstein G, Thaler R. Anomalies: intertemporal choice. *The journal of economic perspectives* 1989; 3 (4):181-193.
- [21] Miyamoto JM, Wakker P, Bleichrodt H, Peters HJM. The zero-condition : a simplifying assumption in QALY measurement and multiattribute utility. *Management Science* 1998; 44(6) : 839-849.
- [22] Bleichrodt H, Filko M. New tests of QALYs when health varies over time. *Journal of Health Economics* 2008 27: 1237-1249.
- [23] Tversky A, Kahneman D. Rational Choice and the Framing of Decisions. *The Journal of Business* 1986; 59(4): 251-278.
- [24] Bleichrodt H. Reference-dependent utility with shifting reference points and incomplete preferences. *Journal of Mathematical Psychology* 2007; 51: 266-276.
- [25] Bleichrodt H. Reference-dependent expected utility with incomplete preferences. *Journal of Mathematical Psychology* 2009; 53: 287-293.
- [26] Abellan-Perpiñan JM, Bleichrodt H, Pinto-Prades JL. The predictive validity of prospect theory versus expected utility in health utility measurement. *Journal of Health Economics* 2009; 28 : 1039-1047.
- [27] Sagmeister M, Mullhaupt ., Kadry Z, Kullak-Ublick GA, Clavien PA, Renner EL. Cost-effectiveness of cadaveric and living donor liver transplantation. *Transplantation* 2003; 73 (4) : 616-622.

- [28] Beresniak A, Russell AS, Haraoui B, Besette L, Bombardier C, Duru G. Advantages and limitations of utility assessment methods in rheumatoid arthritis, *Journal of Rheumatology* 2007; 34(11) : 2193-2200.
- [29] Bleichrodt H. Health utility indices and equity considerations. *Journal of Health Economics* 1997, 16: 65-91.
- [30] Elster J. Sour grapes – utilitarianism and the genesis of wants. Sen A, Williams B. *Utilitarianism and Beyond*. Cambridge : Cambridge University Press. 1987: 219-238.
- [31] Sen A. *Ethique et économie*. Paris : Presse Universitaire de France. 2008.
- [32] Scanlon TM. Contractualism and utilitarianism. Sen A, Williams B. *Utilitarianism and Beyond*. Cambridge : Cambridge University Press. 1987: 103-128.
- [33] Kahneman D, Sugden R. Experienced Utility as a Standard of Policy Evaluation. *Environmental & Resource Economics* 2005; 32:161–181.
- [34] Kahneman D, Varey C. Note on the psychology of utility”, Elster J, Roemer JE. *Interpersonal comparisons of well-being*. Cambridge : Cambridge University Press. 1993 : 127-163.
- [35] Manu MA, Radulescu ., Harza M, Manu R, Capsa D, Sinescu I. Quality of Life Assessed by SF-36 Health Survey in Renal Transplant Patients. *Transplantation Proceedings* 2001; 33 : 1927–1928.
- [36] Karam V, Castaing D, Danet C, et al. Longitudinal Prospective Evaluation of Quality of Life in Adult Patients Before and One Year After Liver Transplantation. *Liver Transplantation*. 2003; 9 (7) : 703-711.
- [37] Sainz-Barriga M, Baccarani U, Scudeller L, et al. Quality-of-Life Assessment Before and After Liver Transplantation. *Transplantation Proceedings* 2005; 37 : 2601–2604.
- [38] Verbeseya JE, Simpsona MA, Pomposellia JJ et al. Living Donor Adult Liver Transplantation: A Longitudinal Study of the Donor’s Quality of Life. *American Journal of Transplantation* 2005; 5 : 2770–2777.
- [39] Erim Y, Beckmann M, Schlaak JF, et al. Quality of Life and Psychiatric Complications After Adult Living Donor Liver Transplantation. *Liver Transplantation* 2006; 12 :1782-1790.
- [40] Trotter JF, Talamantes M, McClure M et al. Right Hepatic Lobe Donation for Living Donor Liver Transplantation: Impact on Donor Quality of Life. *Liver Transplantation* 2001; 7(6) : 485-493.
- [41] Jowsey SG, Schneekloth TD. Psychological factors in living organ donation: clinical and ethical challenges. *Transplantation Reviews* 2008; 22:192-195.
- [42] Williams A, Cookson R. Equity in health. Culyer AJ, Newhouse JP. *Handbook of Health Economics*. Elsevier. 2000; 1 (B) :1861-1910.
- [43] Hurley J. An overview of the normative economics of health sector. Culyer AJ, Newhouse JP. *Handbook of Health Economics*. Elsevier. 2000; 1 (A):55-118.